

40. O,N-substituierte Hydroxylamine

1. Mitteilung

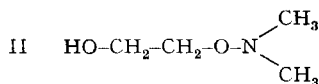
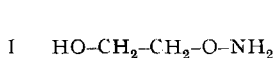
Über das O-(β -Hydroxyäthyl)-hydroxylamin, ein neuartiges Analogon von β -Aminoäthanol, und Derivate

Untersuchungen über synthetische Arzneimittel I

von **Bruno J. R. Nicolaus, Giuseppe Pagani** und **Emilio Testa**

(21. IX. 61)

Im Rahmen einer Reihe heilmittelchemischer Untersuchungen und Betrachtungen über chemische Struktur und pharmakologische Wirkung haben wir ein neuartiges Analogon von β -Aminoäthanol bzw. von β -Dimethylamino-äthanol, das O-(β -Hydroxyäthyl)-hydroxylamin (I) und das O-(β -Hydroxyäthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin (II), sowie eine Reihe von funktionellen Derivaten derselben synthetisiert. Eine strukturelle Verwandtschaft dieser Verbindungen mit dem Amino- bzw. Dimethylamino-äthanol besteht in dem Sinn, dass die Formeln der Verbindungen I und II aus denjenigen des Amino- bzw. Dimethylamino-äthanol durch Einschieben eines Sauerstoffatoms zwischen Kohlenstoff- und Stickstoff-Atom erhalten werden.



Da die direkte Alkylierung des Hydroxylamins vornehmlich zu N-substituierten Derivaten führt, muss zur Herstellung der O-substituierten Abkömmlinge die Aminogruppe geschützt werden. Im Rahmen einer Untersuchung über das Antibioticum Cycloserin, das als ein cyclisches Hydroxylaminderivat aufgefasst werden kann, hat WINTERNITZ¹⁾ 1958 eine zusammenfassende Arbeit über die synthetischen Möglichkeiten in der Reihe der O,N-substituierten Hydroxylamine veröffentlicht. Seit 1958 sind unseres Wissens nur wenige Arbeiten über die O,N-Hydroxylaminderivate erschienen^{2) 3)}, und es schien uns deshalb interessant, eine systematische Untersuchung über dieses bis heute vernachlässigte Gebiet einzuleiten.

Die Chloramin-Methode⁴⁾ (Einwirkung von Chloramin auf Alkoholate) liefert nur sehr bescheidene Ausbeuten und kann wohl eher in der aromatischen Reihe Anwendung finden. Wenn man O-Alkylderivate des Hydroxylamins aus einer Verbindung mit der Gruppe $>\text{N}-\text{OH}$ herstellen will, bestehen grundsätzlich vier Wege:

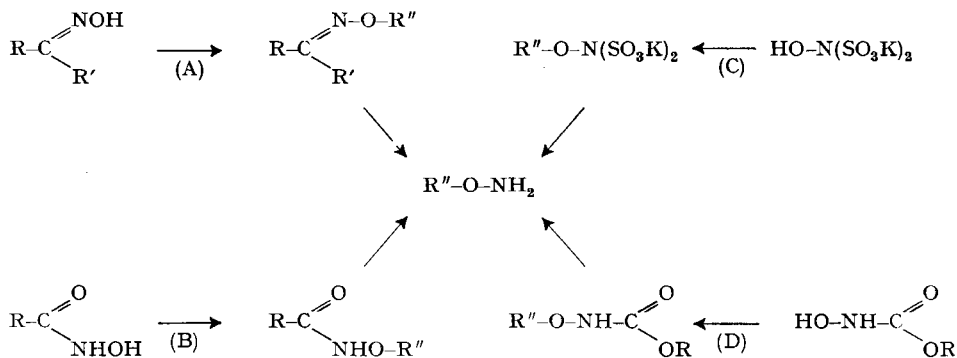
¹⁾ F. WINTERNITZ & R. LACHAZETTE, Bull. Soc. chim. France 1958, 664.

²⁾ D. MCHALE, J. GREEN & P. MAMALIS, J. chem. Soc. 1960, 225.

³⁾ P. MAMALIS, J. GREEN & D. MCHALE, J. chem. Soc. 1960, 229.

⁴⁾ W. THEILACKER & K. EBKE, Angew. Chem. 68, 303 (1956); W. THEILACKER & E. WEGNER, *ibid.* 72, 127 (1960); P. TRUITT, L. M. LONG & M. MATTISON, J. Amer. chem. Soc. 70, 2829 (1948).

die Alkylierung und darauffolgende Hydrolyse der Oxime (A)⁵⁾, der Hydroxamsäuren (B)^{2) 6) 7)}, des Hydroxylamin-disulfonats (C)⁸⁾ und des N-Hydroxyurethans (D)^{6) 9) 10)}:



Bei den Methoden A, B und C bildet die Schwerverseifbarkeit der Zwischenprodukte den Hauptnachteil, hinzu kommt noch bei Methode A die gelegentliche Bildung von Gemischen von Alkylierungsprodukten am O- und am N-Atom und bei Methode B die Gefahr gelegentlicher LOSSEN'scher Umlagerungen¹¹⁾. Die Hydroxyurethan-Methode D zeichnet sich durch gute Ausbeuten, einfache Arbeitsweise sowie verhältnismässig leichte Verseifbarkeit der Carbamatgruppe aus und wurde von uns gewählt.

Die Synthese von I und II sowie einiger ihrer Abkömmlinge ist in einem Schema zusammengestellt.

Die Verbindungen III und IV wurden nach den Literaturangaben hergestellt^{1) 9)}. Das N-Hydroxyurethan (III), ein viskoses Öl, kann in kleinen Ansätzen im Vakuum unter geringer Zersetzung destilliert werden. Ein Versuch, grössere Mengen zu destillieren, führte jedoch zu einer heftigen Explosion, bei welcher glücklicherweise nur geringer Sachschaden entstand. Wir haben deshalb auf eine Reinigung von III ver-

⁵⁾ W. R. DUNSTAN & E. GOULDING, *J. chem. Soc.* **79**, 628 (1901); L. SEMPER & L. LICHENSTAD, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **51**, 928 (1918); E. BOREK & H. CLARKE, *J. Amer. chem. Soc.* **58**, 2020 (1936); A. N. NESMEYANOV, A. K. KOCHETKOV & R. K. FEIDLINA, *Izvest. Akad. Nauk, SSSR, Otdel. Khim. Nauk* **1957**, 512; D. HOLLAND & F. ROBINSON, *J. chem. Soc.* **1948**, 185; R. BEHREND & K. LEUCHS, *Liebigs Ann. Chem.* **257**, 203 (1890); E. FALC, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **19**, 1481 (1886); A. WERNER, *ibid.* **26**, 1567 (1893); A. WERNER & E. SONNENFELD, *ibid.* **27**, 3350 (1894); **28**, 1374 (1895).

⁶⁾ A. T. FULLER & H. KING, *J. chem. Soc.* **1947**, 963.

⁷⁾ M. KITAGAWA, *J. agric. chem. Soc. Japan* **12**, 871 (1936); J. H. COOLEY, W. D. BILLS & J. R. THROCKMORTON, *J. org. Chemistry* **25**, 1734 (1960); M. KITAGAWA & A. TAKANI, *J. Biochem. Japan* **23**, 181 (1936); *idem*, *J. agric. chem. Soc. Japan* **11**, 170 (1935); M. KITAGAWA, *J. Biochem. Japan* **24**, 107 (1936).

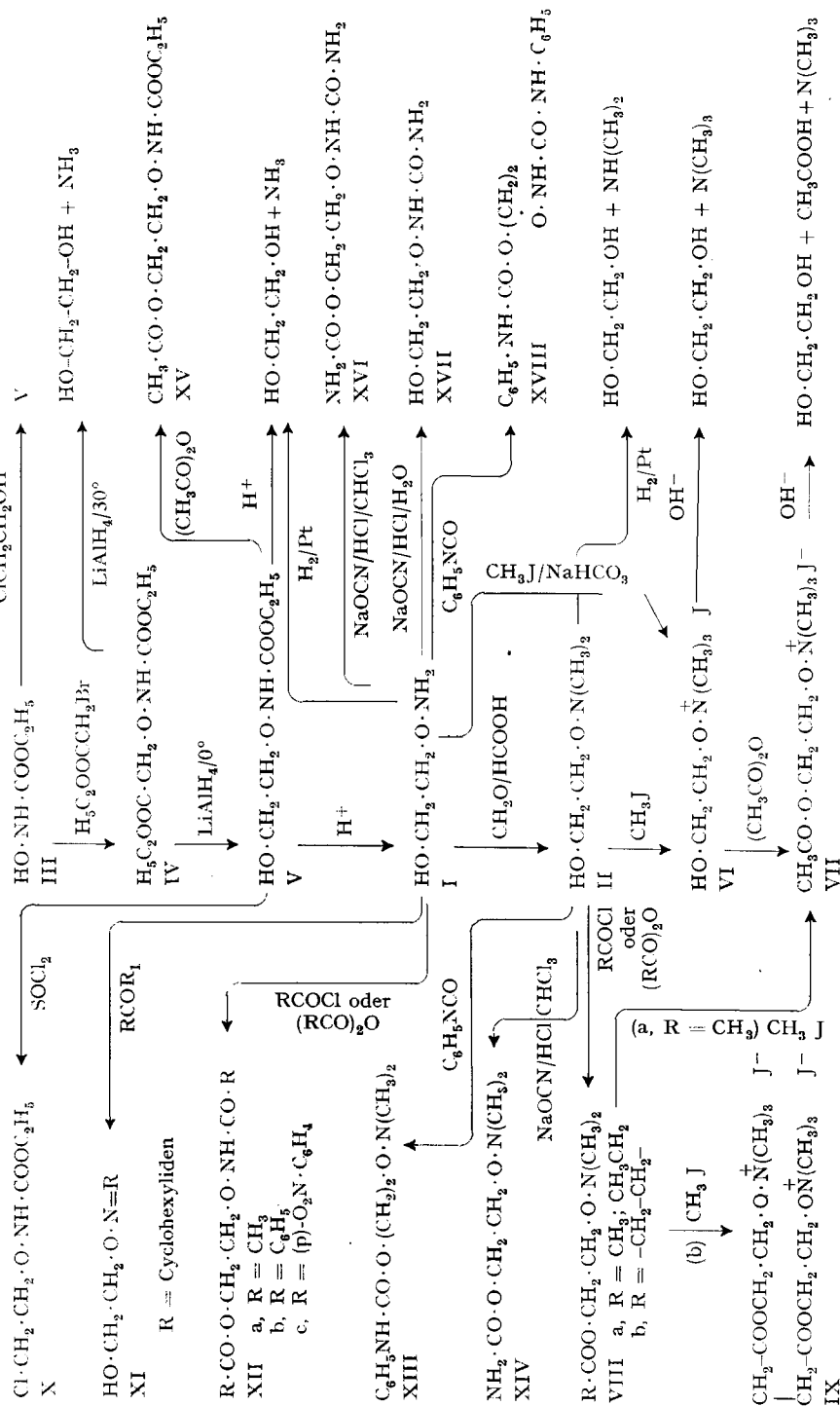
⁸⁾ F. RASCHIG, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **40**, 4580 (1907); W. TRAUBE, H. OHLENDORF & H. ZANDER, *ibid.* **53**, 1477 (1920).

⁹⁾ L. W. JONES & L. NEUFFER, *J. Amer. chem. Soc.* **36**, 2202 (1914); A. HANTZSCH, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **27**, 1254 (1894); H. KING, *J. chem. Soc.* **1942**, 432; A. C. COPE & P. H. TOWLE, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 3423 (1949); D. D. NYBERG & B. E. CHRISTENSEN, *ibid.* **79**, 1223 (1957).

¹⁰⁾ E. G. RODD, «*Chemistry of Carbon Compounds*», Vol. 1a, 413–414, Elsevier 1951; W. R. DUNSTAN & E. GOULDING, *J. chem. Soc.* **75**, 792 (1899).

¹¹⁾ H. L. YALE, *Chem. Reviews* **33**, 209 (1943).

I-formelschema

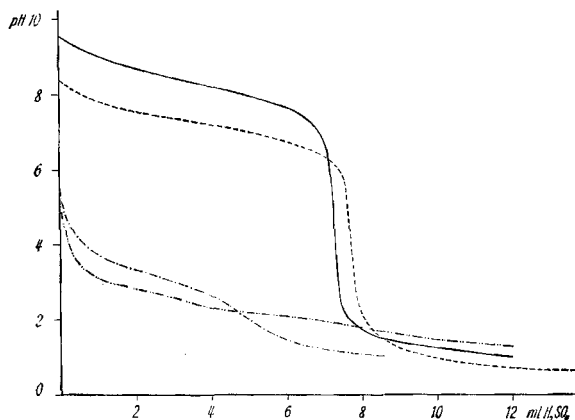


zichtet und es für die weitere Umsetzung roh eingesetzt. Mit Bromessigester und KOH lieferte es das O-Carbäthoxymethyl-N-carbäthoxy-hydroxylamin (IV), dessen Estergruppe sich mit Lithiumalanat in Äther bei 0° selektiv unter Bildung von N-(β -Hydroxyäthyl)-N-carbäthoxy-hydroxylamin (V) in ca. 50-proz. Ausbeute reduzieren liess. Bei höherer Temperatur schreitet die Reduktion zu weit, unter Aufspaltung der O-N-Bindung und Entstehung von Äthylenglykol. In sehr bescheidener Ausbeute kann V auch direkt aus III durch Einwirkung von Äthylenchlorhydrin erhalten werden. Die Konstitution von V als N-(β -Hydroxyäthyl)-N-carbäthoxy-hydroxylamin ergibt sich aus den Werten der Elementaranalyse, aus dem Vorhandensein einer OH-Gruppe, die acetyliert [Herstellung von O-(β -Acetoxyäthyl)-N-carbäthoxy-hydroxylamin (XV)] sowie durch Einwirkung von Thionylchlorid gegen Chlor ausgetauscht werden kann [Herstellung von O-(β -Chloräthyl)-N-carbäthoxy-hydroxylamin (X)], aus dem Fehlen einer basischen Gruppe, aus der Bildung von Glykol bei energischer saurer Hydrolyse, und schliesslich aus dem IR.-Spektrum (OH,NH stretching ca. 3250 cm^{-1} , C=O stretching 1710 cm^{-1} , C-O stretching 1260 cm^{-1} ; die Amidbande II fehlt merkwürdigerweise bei diesen Carbamaten, die ein Sauerstoffatom am Stickstoffatom gebunden enthalten). Äthylenglykol kann nur dann ein Hydrolyseprodukt sein, wenn bei der Behandlung mit Lithiumalanat die an einem C-Atom sitzende Estergruppe reduziert wurde. Wäre bei dieser Stufe diese Estergruppe intakt geblieben, so hätte eine durchgreifende Hydrolyse zu einem Derivat der Essigsäure anstelle von Äthylenglykol geführt. Bei milder saurer oder alkalischer Hydrolyse von V wird unter Erhaltung der O,N-Bindung die Carbamatgruppe unter Bildung von O-(β -Hydroxyäthyl)-hydroxylamin (I) abgespalten. I ist eine wasserklare farblose Flüssigkeit, wel-

Tabelle 1. Verhalten von O-(β -Hydroxyäthyl)-hydroxylamin (I) und Aminoäthanol gegen verschiedene Reagenzien

Reagens	HO-CH ₂ -CH ₂ -ONH ₂ (I)	HO-CH ₂ -CH ₂ -NH ₂
1 Phosphorwolframsäure	Kein Niederschlag in wässriger Lösung	Weisser Niederschlag
2 Phosphomolybdänsäure	Kein Niederschlag in wässriger Lösung	Schwache Fällung
3 Ammoniakalisches Silbernitrat	Bildung von Silberspiegel schon bei Zimmertemperatur in ca. 30''	Reduktion tritt erst in der Wärme ein
4 Quecksilberchlorid	Keine Fällung	Keine Fällung
5 REINECKE-Salz	In wässriger Lösung langsame Bildung eines Niederschlages	In wässriger Lösung sofortige Fällung
6 Perchlorsäure	Keine Fällung	Keine Fällung
7 Salpetrige Säure	Heftige Gasentwicklung	Heftige Gasentwicklung
8 Isonitril-Reaktion	Positiv	Positiv
9 Kaliumpermanganat, 1-proz.	Augenblickliche Entfärbung bei Zimmertemperatur	Langsame Entfärbung bei Zimmertemperatur
10 FEHLING'sche Lösung	Rasche Reduktion schon bei Zimmertemperatur	Keine Reduktion, sondern Bildung einer dunkelvioioletten, hitzebeständigen Lösung
11 Wässriges 5-proz. Eisentrichlorid	Keine besondere Färbung	Keine besondere Färbung

che sich in Wasser in jedem Verhältnis mit praktisch neutraler Reaktion löst. In einzelnen Eigenschaften ähnelt I dem Aminoäthanol, unterscheidet sich aber in anderen deutlich davon (vgl. Tab. 1). Wie zu erwarten, ist I viel weniger basisch als Amino-



Potentiometrische Titration

—	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$	($c = 0,296 \%$)
- - - -	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	($c = 0,1416\%$)
- · - · -	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{NH}_2$	($c = 0,291 \%$)
- - - -	$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{N} \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array}$	($c = 0,2158\%$)

äthanol (s. potentiometrische Titration, Fig.). Diese Basizität genügt noch knapp für die Bildung eines Pikrates oder Reineckates: diese Salze sind jedoch sehr labil und werden beim Umkristallisieren zum Teil wieder aufgespalten. Die Löslichkeiten von I in verschiedenen Lösungsmitteln werden in Tabelle 2 wiedergegeben. Die Konstitution von I ergibt sich eindeutig aus dem Herstellungsverfahren, aus den Werten

Tabelle 2. Löslichkeiten von *O*-(β -Hydroxyäthyl)-hydroxylamin (I) und *O*-(β -Hydroxyäthyl)-*N,N*-dimethyl-hydroxylamin (II) in verschiedenen Lösungsmitteln

	Löslich in	Unlöslich in
$\begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{NH}_2 \\ \text{(I)} \end{array}$	Wasser, Methanol, Äthanol, Isopropanol, Butanol, Cyclohexanol, Aceton, Methyläthylketon, Essigester, Dioxan, Tetrahydrofuran, Methylenchlorid, Chloroform, Nitromethan, Acetonitril, Dimethylsulfoxid, Pyridin, Triäthylamin	Äthyläther, Tetrachlorkohlenstoff, Cyclohexan, Petroläther, Ligroin, Benzol, Nitrobenzol*)
$\begin{array}{l} \text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \\ \text{(II)} \end{array}$	den obengenannten Lösungsmitteln und dazu noch in Äthyläther, Tetrachlorkohlenstoff, Cyclohexan, Benzol, Nitrobenzol	Petroläther, Ligroin

*) etwas löslich in der Hitze.

der Elementaranalyse, aus der Gegenwart einer acylierbaren alkoholischen Gruppe und einer acylierbaren Aminogruppe sowie aus der Spaltung zu Äthylenglykol und Ammoniak durch katalytisch erregten Wasserstoff. Bei der Acylierung von I mit Säure-anhydriden oder -chloriden entstehen die entsprechenden gemischten Ester-Amide XII, deren IR.-Spektren erwartungsgemäss Banden bei 1740 cm^{-1} und 1680 cm^{-1} zeigen. Bei der Benzoylierung von I erhält man eine Verbindung XIIb mit der erwarteten Bruttoformel, die aber im IR. keine Amidbande mehr besitzt, sondern nur noch die Frequenzen der Estergruppe bei 1740 cm^{-1} zeigt. Bei der sauren Hydrolyse dieses Benzoylierungsproduktes konnten wir aber in guter Ausbeute Benzoesäure und O-(β -Hydroxyäthyl)-hydroxylamin (I) isolieren, wodurch seine Konstitution als gesichert erscheint. Für dieses eigenartige Verhalten im IR.-Spektrum konnten wir bis jetzt keine Erklärung finden. I reagiert unter geeigneten Bedingungen mit Carbonylverbindungen (z. B. Cyclohexanon) unter Bildung der Oxime XI, über die wir noch später berichten werden. Mit Phenylisocyanat oder Natriumcyanat/Chlorwasserstoff in wasserfreiem Medium reagiert I sowohl an der Hydroxyl- wie an der Amino-Gruppe unter Bildung der entsprechenden Ureido-carbamate XVIII bzw. XVI. Mit Natriumcyanat und wässriger Salzsäure erhält man aus I O-(β -Hydroxyäthyl)-N-carbamoyl-hydroxylamin XVII.

Unter den Bedingungen der LEUCKART'schen Reaktion¹²⁾ wird I an der Amino-Gruppe dimethyliert. Man erhält in mässiger Ausbeute das O-Hydroxyäthyl-N,N-

Tabelle 3. Verhalten von O-(β -Hydroxyäthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin (II) und β -Dimethylamino-äthanol gegen verschiedene Reagenzien

Nr.	Reagens	HO-CH ₂ -CH ₂ -O-N $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{(II)} \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$	HO-CH ₂ -CH ₂ -N $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$
1	Phosphorwolframsäure	in wässriger Lösung weisser Niederschlag	weisser Niederschlag
2	Phosphomolybdänsäure	in wässriger Lösung gelber Niederschlag	gelber Niederschlag
3	REINECKE-Salz	in wässriger Lösung kein Niederschlag	starke Fällung
4	Chlorplatinssäure	in wässriger Lösung kein Niederschlag	kein Niederschlag
5	Perchlorsäure	in wässriger Lösung kein Niederschlag	kein Niederschlag
6	Silbernitrat, ammoniakalisch	keine Reduktion	keine Reduktion
7	Kaliumpermanganat, 1-proz.	in der Kälte sehr langsamer Verbrauch	in der Kälte rascher Verbrauch
8	FEHLING'sche Lösung	keine Reduktion, sondern Bildung einer hellblauen Lösung	keine Reduktion, sondern Bildung einer dunkel-violetten Lösung
9	Ferrichlorid	keine Fällung oder charakteristische Färbung	Niederschlag von Eisenhydroxid, das sich in Überschuss von Ferrichlorid wieder löst

¹²⁾ M. L. MOORE, «The Leuckart Reaction» in Organic Reactions, Vol. V, p. 301, Wiley and Sons, 1949.

dimethyl-hydroxylamin (II) als wasserklare, farblose Flüssigkeit, welche sich in Wasser praktisch neutral löst. Durch die Methylierung sind in II einige der charakteristischen Reaktionen der O-Alkylhydroxylamino-Gruppierung, wie die leichte Oxydierbarkeit, praktisch abhandengekommen (vgl. Tab. 3). II ist bedeutend weniger basisch als N,N-Dimethylaminoäthanol (vgl. Figur, potentiometrische Titration). Die Löslichkeiten von II in verschiedenen Lösungsmitteln werden in Tabelle 2 wiedergegeben. Die Konstitution von II ergibt sich eindeutig aus den Werten der Elementaranalyse, aus der Gegenwart einer acylierbaren alkoholischen Hydroxylgruppe und einer tertiären Aminogruppe sowie aus der katalytischen Hydrogenolyse zu Äthylenglykol und Dimethylamin. Bei der Acylierung von II mit Säureanhydriden oder -chloriden entstehen in glatter Reaktion die entsprechenden Ester VIII. Die tertiäre Aminogruppe in II addiert Methyljodid unter Bildung einer quartären Ammoniumverbindung VI, welche sich vom Cholin durch den Mehrgehalt eines Sauerstoffatoms unterscheidet. Die Methylierung erfolgt in ätherischer Lösung langsam bereits bei Zimmertemperatur und wird von kleinen Mengen Methylalkohol stark beschleunigt. Die quartäre Ammoniumverbindung fällt hierbei analysenrein an. Sie ist spielend löslich in Wasser und kann aus Alkohol unkristallisiert werden. VI kann auch direkt aus I durch Einwirkung von Methyljodid und Hydrogencarbonat in siedendem Alkohol erhalten werden. Gegen katalytisch erregten Wasserstoff ist VI bei Zimmertemperatur praktisch stabil. Bei durchgreifender Hydrolyse mit methanolischer Kalilauge erhält man Äthylenglykol und Trimethylamin, wodurch seine Konstitution gesichert wird. Die Konstitution von VI scheint auch vom theoretischen Standpunkt interessant, da diese Verbindung eine quartäre Ammoniumgruppe an ein Sauerstoffatom gebunden enthält und trotzdem sehr beständig ist. Derartige Verbindungen sind nicht einfach zu erhalten; bei der Alkylierung von N,N-Dialkylhydroxylaminen erhält man nämlich nur die Aminoxide der entsprechenden tertiären Amine leicht¹³⁾. Durch Acetylierung der Hydroxylgruppe von VI erhält man das O-(β -Acetoxyäthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin-methojodid (VII), eine vom biochemischen Standpunkt besonders interessante Verbindung, die sich vom Acetylcholin durch den Mehrgehalt eines Sauerstoffatoms unterscheidet. Dieselbe Verbindung ist auch aus II durch Acetylierung und darauffolgende Quartärisierung erhältlich. Die Konstitution von VII ergibt sich aus seinem Verhalten gegen methanolische Kalilauge, wobei Äthylenglykol, Essigsäure und Trimethylamin entstehen. VII stellt eine prächtig kristalline, ziemlich beständige Verbindung dar, die sich in Wasser gut löst und aus Alkohol unkristallisieren lässt. Im Gegensatz zum Acetylcholin ist VII nicht hygroscopisch.

Durch Quartärisierung des Bernsteinsäure-diesters von II (vgl. Tab. 5, Nr. 6) erhält man leicht das Analogon IX des bekannten synthetischen, curare-ähnlich wirkenden «Succinylcholins»¹³⁾. Sowohl VII wie IX zeigen im Tierversuch eine dem Acetylcholin bzw. Succinylcholin ähnliche Wirkung¹⁴⁾. Über diese vom biochemischen Standpunkt interessanten Ergebnisse wird andernorts eingehend berichtet. Die Untersuchung über die O,N-substituierten Hydroxylamine wird fortgeführt.

Wir danken Prof. R. Fusco für die wertvollen Diskussionen während der Ausführung dieser Arbeit, Dr. G. G. GALLO und Dr. R. PASQUALUCCI für die Aufnahme der IR.-Spektren und deren

¹³⁾ D. BOVET & F. BOVET-NITTI, Rend. Ist. super. Sanità 12, 7 (1949).

¹⁴⁾ G. MAFFII, Privatmitteilung.

Interpretation und Frl. Dr. W. ZANICHELLI für die Hilfe bei der Redaktion des Manuskriptes. Die Analysen sind in unserem organisch-chemischen (Dr. G. PELIZZA) und mikroanalytischen Laboratorium (A. RESTELLI) durchgeführt worden.

Experimenteller Teil

N-Hydroxyurethan (III) wurde nach den Angaben von HANTZSCH⁹⁾ und von FULLER & KING⁶⁾ hergestellt. Die Verbindung ist nur in kleinen Mengen ohne Gefahr bei 115–120°/0,2 Torr destillierbar (vgl. S. 359).

$C_3H_7O_3N$ (105,09) Ber. C 34,31 H 6,66 N 13,32% Gef. C 35,36 H 7,26 N 12,54%

H_2O -Gehalt des Rohproduktes (nach KARL FISCHER) Gef. 5,68%; $n_D^{25} = 1,445$

Dinitrobenzoat: Smp. 82–84° (aus 50-proz. Äthanol).

$C_{10}H_9O_8N_3$ (299,19) Ber. C 40,15 H 3,01 N 14,05% Gef. C 40,55 H 3,26 N 14,50%

O-Carbäthoxymethyl-N-carbäthoxy-hydroxylamin (III) → IV wurde nach den Angaben von WINTERNITZ¹⁾ hergestellt, der aber nur den Siedepunkt (150–155°/20 Torr) ohne jeden analytischen Wert angibt. Sdp. 113–115°/1,7 Torr; $n_D^{27} = 1,4385$.

$C_7H_{13}O_5N$ (191,18) Ber. C 44,0 H 6,85 N 7,32% Gef. C 44,14 H 7,00 N 7,06%

O-(β-Hydroxyäthyl)-N-carbäthoxy-hydroxylamin (V). – a) *Aus IV*: In einem Sulfierkolben werden 11,15 g Lithiumalanat in 400 ml Äther suspendiert. Bei 0° tropft man eine Lösung von 37,5 g *O-Carbäthoxymethyl-N-carbäthoxy-hydroxylamin (IV)* in 72 ml Äther hinzu. Die Reaktion ist sehr exotherm. Man rührt die Suspension 5 Std. bei 0° und zersetzt hierauf die Additionsverbindung durch Zusatz von 20 g festem Kohlendioxid und 23,7 ml Wasser. Nach beendeter Umsetzung filtriert man ab, trocknet die ätherische Lösung über Glaubersalz, filtriert und dampft im Vakuum ein. Man destilliert über eine kurze VIGREUX-Kolonnen (Sdp. 124–126°/0,8 Torr) und erhält 16,0 g V (46% d. Th.). $n_D^{25,5} = 1,447$; $n_D^{21,5} = 1,4485$.

$C_5H_{11}O_4N$ (149,14) Ber. C 40,25 H 7,43 N 9,39% Gef. C 40,40 H 7,56 N 9,45%

Bei Durchführung der gleichen Reduktion bei Siedetemperatur und gleicher Aufarbeitung wie oben erhält man 8 g Äthylenglykol, Sdp. 95–105°/2 Torr (Kugelrohr); $n_D^{20} = 1,4274$.

$C_2H_6O_2$ (62,06) Ber. C 38,7 H 9,68 N 0% Gef. C 38,6 H 9,71 N 0%

b) *Aus III*: 21 g III, 69 g Pottasche, 40 g Äthylchlorhydrin und 250 ml Aceton werden unter Rückfluss gekocht. Nach 4 Std. filtriert man in der Wärme ab, engt das Filtrat ein und löst den öligen Rückstand in Äther. Man filtriert von wenig anorganischem Material ab, konzentriert im Vakuum und fraktioniert unter vermindertem Druck. Ausbeute 2,8 g (9,6%); Sdp. 125–126°/0,8 Torr. Das IR.-Spektrum dieser Verbindung stimmt mit demjenigen von V, das durch Reduktion von IV erhalten wurde, überein. – Bei mehrstündigem Erhitzen von 1,5 g V mit 15 ml konz. Salzsäure, Eindampfen und Destillation im Vakuum wurden 0,4 g Äthylenglykol erhalten.

$C_2H_6O_2$ (62,06) Ber. C 38,5 H 9,82% Gef. C 38,7 H 9,68%

O-(β-Acetoxyäthyl)-N-carbäthoxy-hydroxylamin (V) → XV. 1 g V und 2 g Essigsäureanhydrid werden mit einem Tropfen Pyridin eine Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Hierauf erhitzt man noch 1 Std. auf dem Wasserbad und destilliert im Vakuum. Man erhält 0,85 g XV. Sdp. 115–120°/0,4–0,5 Torr; $n_D^{27} = 1,4395$.

$C_7H_{13}O_6N$ (191,18) Ber. C 44,0 H 6,85 N 7,33% Gef. C 44,09 H 7,02 N 7,19%

O-(β-Chloräthyl)-N-carbäthoxy-hydroxylamin (V) → X. 4 g V und 15 ml Thionylchlorid werden unter Rückfluss gekocht. Sobald die Chlorwasserstoffentwicklung aufgehört hat, dampft man im Vakuum ein und destilliert. Man erhält 3,6 g X. Sdp. 80–83°/0,6 Torr; $n_D^{21,5} = 1,4495$.

$C_5H_{10}O_3NCl$ (167,5) Ber. N 8,36 Cl 21,2% Gef. N 8,55 Cl 21,42%

O-(β-Hydroxyäthyl)-hydroxylamin (V) → I. – a) *Durch saure Hydrolyse*: 19,8 g V und 100 ml 15-proz. Salzsäure werden 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Die anfänglich trübe Lösung wird beim Kochen klar. Man dampft sie im Vakuum ein, löst den öligen Rückstand in wasserfreiem Methylalkohol und neutralisiert die Lösung durch Zugabe einer alkoholischen Lösung von Ätzkali. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat eingedampft, wobei mit dem Methylalkohol

geringe Mengen Ammoniak hinüberdestillieren. Der ölige Rückstand wird aus einer kurzen VIGREUX-Kolonne fraktioniert. Man erhält 5 g I (49%) als farbloses Öl vom Sdp. 61–62°/1 Torr.

$C_2H_7O_2N$ Ber. C 31,15 H 9,09 N 18,16 O 41,50%
(77,08) Gef. „ 31,48 „ 9,31 „ 17,98 „ 41,75%

b) *Durch alkalische Hydrolyse*: 5 g V und 25 ml 1N Natronlauge werden 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Die anfänglich trübe Lösung wird beim Erhitzen klar. Man dampft im Vakuum ein, löst den öligen Rückstand in wasserfreiem Methylalkohol und neutralisiert die Lösung durch Zugabe alkoholischer Salzsäure. Das ausgefallene Salz wird abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Der ölige Rückstand wird im Kugelrohr destilliert. Man erhält 1,3 g I als farbloses Öl vom Sdp. 100–110°/0,8 Torr (Badtemp.). Das IR.-Spektrum ist mit demjenigen des Produktes aus der sauren Hydrolyse identisch.

$C_2H_7O_2N$ (77,08) Ber. C 31,15 H 9,09 N 18,16% Gef. C 31,34 H 9,20 N 17,88%

β-Hydroxyäthyl-hydroxylamin-Pikrat. Gelbe Nadeln aus Äthanol, Smp. 144–145°.

$C_8H_{10}O_9N_4$ (306,19) Ber. C 31,37 H 3,29 N 18,29% Gef. C 31,10 H 3,34 N 18,45%

O-(β-Phenylcarbamoyloxy-äthyl)-N-phenylcarbamoyl-hydroxylamin (I → XVIII). In üblicher Weise aus I und Phenylisocyanat hergestellt. Farblose Nadeln aus Benzol, Smp. 111–112°.

$C_{16}H_{17}O_4N_3$ Ber. C 60,9 H 5,43 N 13,32 O 20,3 %
(315,32) Gef. „ 61,55 „ 5,29 „ 12,99 „ 20,14%

O-(β-Acetoxyäthyl)-N-acetyl-hydroxylamin (I → XIIa). 7,7 g I und 23 g Essigsäureanhydrid werden, mit einem Tropfen Pyridin versetzt, eine Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Hierauf erhitzt man noch 1 Std. auf dem Wasserbad und destilliert im Vakuum (Kugelrohr). Man erhält 12,1 g XII. Sdp. 130–135°/1 Torr; $n_D^{21} = 1,4575$.

$C_8H_{11}O_4N$ (161,15) Ber. C 44,7 H 6,87 N 8,69% Gef. C 44,80 H 7,44 N 8,44%

O-[β-(p-Nitrobenzoyloxy)-äthyl]-N-(p-nitrobenzoyl)-hydroxylamin (I → XIIc). Aus I und p-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin in üblicher Weise hergestellt. Hellgelbe Nadelchen aus Äthylalkohol, Smp. 177–178°.

$C_{16}H_{13}O_8N_3$ (375,28) Ber. C 51,2 H 3,49 N 11,2% Gef. C 51,48 H 3,61 N 10,96%

Weitere Acylderivate aus I und den entsprechenden Säureanhydriden (Methode A) oder Säurechloriden (Methode B) sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Tabelle 4. Weitere Acylderivate $R-COOCH_2CH_2ONHCO-R$ XII

Nr.	Strukturformel R =	Herst.- Methode	Smp. °C bzw. Sdp. °C/Torr	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse N %
1	Äthyl	A	122–123/1	$C_8H_{15}O_4N$ (189,20)	Ber. 7,40 Gef. 7,48
2	Benzyl	B	145–155/0,6	$C_{18}H_{19}O_4N$ (313,34)	Ber. 4,47 Gef. 4,21
3	$C_6H_5-CH=CH-$	B	60–62 (Petroläther)	$C_{20}H_{19}O_4N$ (337,35)	Ber. 4,15 Gef. 4,84
4	C_6H_5-	B	170–175/0,5–0,6	$C_{16}H_{15}O_4N$ (285,28)	Ber. 4,91 Gef. 5,02

O-(β-Hydroxyäthyl)-N-carbamoyl-hydroxylamin (I → XVII). Zu 1 g I in 13 ml 1N Salzsäure gibt man unter Rühren 0,9 g Natriumcyanat. Die resultierende Lösung wird $\frac{1}{2}$ Std. auf 60° erwärmt und dann im Vakuum eingedampft. Das zurückgebliebene Öl wird mit Petroläther und dann mit Äther verrührt, wobei es zu einem Kristallbrei erstarrt. Die feste Phase wird abgetrennt, mit Äthanol ausgekocht und von etwas Kochsalz abfiltriert. Die alkoholische Lösung wird mit Äther versetzt, wobei noch wenig Kochsalz auskristallisiert und abfiltriert wird. Das Filtrat wird

eingedampft und das zurückgebliebene Öl durch Anreiben zum Kristallisieren gebracht. Die rohe Verbindung schmilzt bei 65–70°; durch Umkristallisieren aus Isopropylalkohol erhält man 0,7 g XVII als farblose Nadelchen, Smp. 76–77°.

$C_3H_8O_3N_2$	Ber. C 30,0	H 6,66	N 23,31	O 39,95%	N(basisch) 0%
(120,1)	Gef. „ 29,88	„ 6,80	„ 23,17	„ 39,68%	„ 0%

Verhalten von I bei der katalytischen Hydrierung. Eine Suspension von 0,1 g 10-proz. Palladium auf Kohle in Äthanol wird mit Wasserstoff gesättigt. Hierauf gibt man 0,50 g I in 10 ml Äthanol hinzu und leitet unter Rühren fortwährend Wasserstoff ein, wobei die austretenden Gase durch eine mit 50 ml 1N Schwefelsäure gefüllte Flasche geleitet werden. Die Reaktion ist exotherm, und die Innentemperatur steigt in wenigen Minuten von 22° auf 28°, bleibt ca. 1 Std. bei dieser Temperatur und sinkt nachher wieder auf 24°. Nach 3 Std. filtriert man vom Katalysator ab und dampft die Lösung im Vakuum ein. Der ölige Rückstand wird im Kugelrohr destilliert, wobei 0,35 g (87,5%) Äthylenglykol erhalten wird. Sdp. 95–105°/2 Torr; $n_D^{20} = 1,4274$. Das IR.-Spektrum der erhaltenen Verbindung ist mit demjenigen eines authentischen Musters identisch.

$C_2H_6O_2$ (62,07)	Ber. C 38,7	H 9,68	N 0%	Gef. C 38,83	H 9,74	N 0%
---------------------	-------------	--------	------	--------------	--------	------

Die schwefelsaure Lösung enthält laut Titration 0,91 g Ammoniak (82%). Beim Alkalisieren der schwefelsauren Lösung und nachfolgender Wasserdampfdestillation erhält man eine basische Fraktion, die mit NESSLER-Reagens einen Niederschlag ergibt; das beweist, dass bei der Hydrierung Ammoniak und nicht ein leichtflüchtiges Amin abgespalten wird.

Ähnliche Resultate erhält man, wenn man die Hydrierung bei Gegenwart von Palladium- oder Platinschwarz durchführt. Mit Platin-Katalysatoren scheint die Hydrogenolyse etwas langsamer vor sich zu gehen als mit Palladium.

O-(β-Carbamoyloxyäthyl)-N-carbamoyl-hydroxylamin (I → XVI). 3 g I, 5,58 g feinpulverisiertes Natriumcyanat und 35 ml wasserfreies Chloroform werden gut angerührt. Man kühlt auf 0° und leitet einen kräftigen Strom von Chlorwasserstoff ein, wobei sich langsam ein öliges Produkt abscheidet, das mit der Zeit fest wird. Nach ca. 1 Std. erwärmt man auf 50° und rührt bei dieser Temperatur drei weitere Stunden. Hierauf wird die Chloroformlösung abgetrennt und verworfen, während der Rückstand zuerst mit frischem Chloroform mehrmals durchgerührt und dann mit 150 ml Äthanol ausgekocht wird. Die filtrierte alkoholische Lösung wird eingedampft und der ölige Rückstand in Methanol aufgenommen. Nach Zusatz von wenig Äther, kristallisiert beim Abkühlen XVI in kleinen, zu Büscheln vereinigten Nadeln, Smp. 139–141°. Ausbeute 2,1 g.

$C_4H_9O_4N_3$ (163,1)	Ber. C 29,45	H 5,56	N 25,75%	Gef. C 29,66	H 5,74	N 26,11%
------------------------	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

O-(β-Hydroxyäthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin (I → II). Eine in der Kälte zubereitete Mischung aus 146,5 g 90-proz. Ameisensäure, 41 g I und 107,5 g 30-proz. Formaldehyd wird 3½ Std. unter Rückfluss gekocht, wobei sich die Lösung leicht braun färbt. Man kühlt das Reaktionsgemisch auf Zimmertemperatur, fügt 69,2 g konzentrierter Salzsäure hinzu und dampft im Vakuum ein. Das zurückgebliebene Öl wird mehrmals in Methanol und Benzol aufgenommen und wieder eingedampft. Hierauf löst man das Öl in Methanol, bringt die Lösung durch Zusatz einer Natriummethylatlösung auf pH 9, filtriert vom abgeschiedenen Kochsalz ab und dampft im Vakuum ein. Der ölige Rückstand wird in Äther gelöst, filtriert, eingedampft und im Vakuum fraktioniert. Man erhält 20,5 g II (36,5%); Sdp. 64–66°/25–26 Torr.

$C_4H_{11}O_2N$	Ber. C 45,7	H 10,54	N 13,32%
(105,13)	Gef. „ 45,98	„ 10,71	„ 13,11%
			N(basisch) 13,05%

O-(β-Hydroxyäthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin-Pikrat. Smp. 93–94° (aus Äther).

$C_{10}H_{14}O_9N_4$ (334,24)	Ber. C 35,92	H 4,22	N 16,75%	Gef. C 35,94	H 4,40	N 16,60%
-------------------------------	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

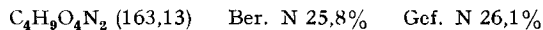
Kristallisiert man das Pikrat aus Methanol um, so tritt teilweise Spaltung ein.

O-(β-Phenylcarbamoyloxy-äthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin (II → XIII). Smp. 63,5–65° (aus Petroläther).

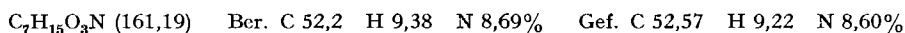
$C_{11}H_{16}O_3N_2$	Ber. C 58,9	H 7,19	N 12,49	O 21,4%
(224,25)	Gef. „ 59,18	„ 7,25	„ 12,52	„ 21,11%

O-(β-Carbamoyloxyäthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin (II → XIV). 3 g II, 5,58 g feingepulvertes Natriumcyanat und 90 ml wasserfreies Chloroform werden gut angerührt und hierauf bei

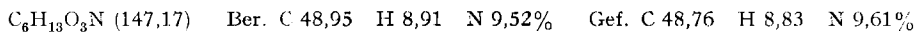
0° mit Chlorwasserstoff gesättigt. Man erwärmt noch 2 Std. auf 50° und dekantiert dann vom abgeschiedenen, teilweise festen Produkt. Der Rückstand wird mehrmals mit frischem Chloroform und hierauf mit Äther gründlich durchgerührt, dann mit Äthylalkohol ausgekocht und die alkoholische Lösung vom festen anorganischen Material abfiltriert. Nach Einengen der alkoholischen Lösung und Zusatz von Äther kristallisiert XIV in kleinen Blättchen aus. Smp. 131–133°.




Herstellung der Verbindungen R-COOCH₂CH₂-O-N(CH₃)₂ (VIII). – a) O-(β-Propionoxy-äthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin (II → VIII, R = CH₂-CH₃). 4 g II, 3,85 g Triäthylamin und 25 ml wasserfreies Tetrahydrofuran werden vermischt und bei 0° tropfenweise mit 3,5 g Propionylchlorid in 15 ml Tetrahydrofuran versetzt. Die Acylierung wird durch Erwärmen auf dem Wasserbad zu Ende geführt, hierauf filtriert man vom Triäthylamin-hydrochlorid ab und dampft im Vakuum ein. Der ölige Rückstand wird in Äther gelöst, mit Wasser, verd. Salzsäure, verd. Sodalösung und schliesslich mit Wasser gewaschen, über Glaubersalz getrocknet, filtriert und eingedampft. Das zurückgebliebene Öl wird im Kugelrohr destilliert: Sdp. 82–83°/45–46 Torr; Ausbeute 3,6 g.

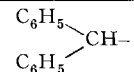


b) O-(β-Acetoxyäthyl)-N,N-dimethyl-hydroxylamin (II → VIII, R = CH₃). 4,28 g II, 4,58 g Essigsäureanhydrid und ein Tropfen Pyridin als Katalysator werden 2 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird hierauf in Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Das zurückgebliebene Öl wird im Kugelrohr destilliert: Sdp. 80–82°/46 Torr; Ausbeute 4,6 g.



Alle anderen hergestellten Verbindungen VIII sind samt Analysen und Eigenschaften in Tabelle 5 angegeben.

Tabelle 5. Weitere Acylderivate R-COOCH₂CH₂-O-N  VIII

Nr.	Strukturformel R =	Verfahren	Smp. °C oder Sdp. °C/Torr	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse in %				
						C	H	N	Cl
1*)		A	121–123 (Isopropanol)	C ₁₈ H ₂₂ O ₃ NCl (335,85)	Ber. 64,4 Gef. 64,7	6,6 6,58	4,17 3,89	10,57 10,21	
2	C ₆ H ₅ -	A	103–105/2	C ₁₁ H ₁₅ O ₃ N (209,23)	Ber. 63,1 Gef. 63,60	7,22 7,61	6,69 7,05		
3	C ₆ H ₅ -CH=CH-	A	121–123/0,5	C ₁₃ H ₁₇ O ₃ N (235,27)	Ber. 66,3 Gef. 66,65	7,27 6,78	5,95 6,01		
4	C ₆ H ₅ -CH ₂ -	A	95– 97/0,5	C ₁₂ H ₁₇ O ₃ N (223,26)	Ber. 64,5 Gef. 64,24	7,67 7,69	6,27 6,71		
5	p-O ₂ N-C ₆ H ₄ -	A	140–145/0,4–0,5	C ₁₁ H ₁₄ O ₅ N ₂ (254,23)	Ber. 51,95 Gef. 51,91	5,55 5,75	11,01 10,85		
6**)	-CH ₂ - Formel zu verdoppeln	A	134–135/0,6	C ₁₂ H ₂₄ O ₆ N ₂ (292,32)	Ber. 49,3 Gef. 49,09	8,27 8,45	9,58 9,36		

*) Als Hydrochlorid.
**) Aus Succinylchlorid mit zwei Äquivalenten II hergestellt. Pikrat (aus Äther): Smp. 144–146°. C₁₂H₂₄O₆N₂, C₈H₃N₃O₇ Ber. C 38,4 H 4,02 N 14,93% Gef. C 38,32 H 4,53 N 15,10%.

O-(β -Hydroxyäthyl)-*N,N*-dimethyl-hydroxylamin-methojodid (VI). – a) Aus *O*-(β -Hydroxyäthyl)-*N,N*-dimethyl-hydroxylamin (II). 1 g II, 2 g Methyljodid, 10 ml Äther und 1 ml Methylalkohol werden vermischt und eine Woche im Dunkeln bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die Lösung wird bald trüb, und es scheiden sich schön ausgebildete Blättchen ab, welche abfiltriert und aus Äthanol umkristallisiert werden. Ausbeute 2,1 g; Sdp. 154–155°.

$C_8H_{14}ONJ$	Ber. C 24,3	H 5,71	N 5,67	O 12,95	J 51,4 %
(247,08)	Gef. „ 24,21	„ 5,66	„ 5,66	„ 12,86	„ 51,34%

b) Aus *O*-(β -Hydroxyäthyl)-hydroxylamin. 7,7 g I, 70 ml Äthanol, 16,8 g Natriumhydrogencarbonat und 70,9 g Methyljodid werden 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Man filtriert die dunkelbraune Lösung vom anorganischen Material in der Wärme ab und kühlt sie hierauf auf 0°. Man erhält 6,5 g einer Verbindung vom Smp. 155–156°, welche im Gemisch mit der aus II erhaltenen Verbindung keine Smp.-Depression ergibt und dasselbe IR.-Spektrum wie VI besitzt.

O-(β -Acetoxyäthyl)-*N,N*-dimethyl-hydroxylamin-methojodid (VIII ($R = CH_3$) \rightarrow VII). 1,5 g *O*-(β -Acetoxyäthyl)-*N,N*-dimethyl-hydroxylamin, 15 ml Äther, 7,2 g Methyljodid und 1,5 ml Methanol werden vermischt und eine Woche bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehengelassen. Die Lösung wird sehr rasch trüb, und bald beginnt die Kristallabscheidung. Durch Filtration trennt man 2,4 g VII als leicht gelbgefärbte Mikrokristalle, die durch Umkristallisation aus Äthanol/Äther ganz farblos erhalten werden. Smp. 93–95°.

$C_2H_{16}O_3NJ$	Ber. C 29,05	H 5,57	N 4,84	J 44,2%
(289,09)	Gef. „ 29,15	„ 5,34	„ 4,90	„ 44,07%

Verhalten von *O*-(β -Hydroxyäthyl)-*N,N*-dimethyl-hydroxylamin (II) bei der katalytischen Hydrierung. Ausführung der Reaktion wie im Falle von I angegeben worden ist. Aus 0,105 g II erhält man 0,049 g Äthylenglykol (79%), Sdp. 92–100°/2 Torr; $n_D^{20} = 1,4272$. Das IR.-Spektrum der erhaltenen Verbindung war mit dem Spektrum von Äthylenglykol identisch. Die Titration der schwefelsauren Lösung ergab 0,023 g (65%) Dimethylamin. Beim Alkalisieren der schwefelsauren Lösung und Wasserdampfdestillation erhält man eine basische Fraktion, die mit NESSLER-Reagens keinen Niederschlag ergibt (kein NH_3 !) und mit Pikrinsäure ein Pikrat vom Smp. 157–158° bildet. Misch-Smp. mit einem authentischen Muster von Dimethylaminpikrat ohne Depression, wodurch endgültig bewiesen wird, dass bei der Hydrogenolyse Dimethylamin abgespalten wird. Ähnliche Resultate erhält man bei Hydrierung in Gegenwart von Platinschwarz.

Di-(β -trimethylammoniumoxy-äthyl)-succinat-dijodid (VIIIb \rightarrow IX). 3,6 g VIIIb (vgl. auch Tab. 5, Nr. 6), 3 ml Methanol und 17,47 g Methyljodid werden vermischt und über Nacht stehengelassen. Am nächsten Tag haben sich zwei ölige Schichten gebildet, welche getrennt werden. Beim Verreiben der abgetrennten unteren Schicht mit Petroläther erstarrt sie. Nach Umkristallisieren aus Äthanol erhält man 3,5 g IX, Smp. 135–137°.

$C_{14}H_{30}N_2O_6J_2$	Ber. C 29,15	H 5,25	N 4,86	J 44,00%
(576,22)	Gef. „ 29,36	„ 5,38	„ 4,83	„ 44,37%

Die erhaltene Verbindung ist wasserlöslich und besitzt eine dem Succinylcholin analoge curarisierende Wirkung¹⁴.

Alkalische Hydrolyse von *O*-(β -Hydroxyäthyl)-*N,N*-dimethyl-hydroxylamin-methojodid (VI). 1 g VI und 0,23 g KOH werden in 20 ml Methanol zum Sieden erhitzt. Man destilliert 15 ml Methanol ab. Aus diesem Destillat konnte man durch Zugabe von Pikrinsäure Trimethylaminpikrat in einer Ausbeute von ca. 76% isolieren. Smp. 223–225°; Misch-Smp. ohne Depression. Aus dem Rückstand liess sich durch Destillation Äthylenglykol, Sdp. 92–96°/2 Torr, $n_D^{20} 1,4272$, abtrennen. Das IR.-Spektrum der erhaltenen Verbindung war mit dem Spektrum von Äthylenglykol identisch.

Alkalische Hydrolyse von *O*-(β -Acetoxyäthyl)-*N,N*-dimethyl-hydroxylamin-methojodid (VII). 1 g VII und 0,40 g KOH werden in 20 ml Methanol zum Sieden erhitzt. Man destilliert 15 ml Methanol ab. Aus diesem Destillat konnte man durch Zugabe von Pikrinsäure Trimethylaminpikrat in einer Ausbeute von ca. 70% isolieren. Smp. 223–225°; Misch-Smp. ohne Depression. Aus dem Rückstand liess sich durch Destillation Äthylenglykol, Sdp. 92–96°/2 Torr, abtrennen. Durch Ansäuern des Destillationsrückstandes mit Schwefelsäure und erneuter Destillation konnten wir Essigsäure isolieren und identifizieren (IR.-Spektrum).

ZUSAMMENFASSUNG

Es werden Synthese und Eigenschaften des O-(β -Hydroxyäthyl)-hydroxylamins (I), des O-(β -Hydroxyäthyl)-N, N-dimethyl-hydroxylamins (II) sowie einer Reihe ihrer funktionellen Derivate beschrieben. Die Verbindungen I und II können als neuartige Analoga von Aminoäthanol und von Dimethylamino-äthanol aufgefasst werden, die sich formell aus diesen durch Einfügen einer Sauerstoffbrücke zwischen Kohlenstoff und Stickstoff ableiten lassen.

Die Hydroxylamin-Analoga des Acetylcholins und des synthetischen curare-ähnlich wirkenden «Succinylcholins» werden ebenfalls beschrieben. Beide Derivate haben sich im Tierversuch als aktiv erwiesen.

Organisch-chemisches Laboratorium
der LEPETIT S.P.A., Milano (Italia)

41. Recherches dans la série des cyclitols XXXII Sur les configurations des cyclopentènediols-3,5 et des cyclopentenediols-1,3

par Henry Z. Sable¹⁾ et Th. Posternak

(7 XII 61)

Un cyclopentènediol-3,5 et un cyclopentenediol-1,3 peuvent donner lieu chacun à une stéréo-isomérisation *cis-trans*. Les deux couples de stéréo-isomères prévus par la théorie ont déjà été décrits, mais des indications contradictoires concernant leurs configurations figurent dans la littérature.

Après traitement du cyclopentadiène au moyen du brome, on obtient, entre autres, deux dibromo-3,5-cyclopentènes, l'un de F. 45°, l'autre liquide, pour lesquels WINSTEIN et coll.²⁾ ont établi, avant tout par des mesures de moment dipolaire, les configurations resp. *cis* (I) et *trans* (VI); des configurations inverses des précédentes avaient été attribuées auparavant aux deux composés³⁾. Traitant ces deux dibromures par l'acétate de tétra-éthylammonium dans l'acétone, OWEN & SMITH⁴⁾ admettent, pour des raisons théoriques approuvées par WINSTEIN et coll. (double substitution S_N2), une rétention finale de configuration: les dibromures *cis* (I) et *trans* (VI) fourniraient ainsi sous forme de dérivés di-O-acétylés, les cyclopentènediols-3,5 resp. *cis* (II) et *trans* (VII). Ces substances ont été caractérisées principalement par les dérivés cristallisés (bis-phényluréthannes, di-*p*-nitrobenzoates) des cyclopentenediols-1,3 formés, après saponification, par hydrogénation catalytique.

Plus tard, SCHENCK & DUNLAP⁵⁾ préparèrent par photoperoxydation-1,4 du cyclopentadiène un endoperoxyde qui, par réduction, leur fournit un composé de F. 61-

¹⁾ Adresse actuelle: Department of Biochemistry, School of Medicine, Western Reserve University, Cleveland, Ohio, U.S.A.

²⁾ W. G. YOUNG, H. K. HALL, JR. & S. WINSTEIN, J. Amer. chem. Soc. 78, 4338 (1956).

³⁾ J. THIELE, Liebigs Ann. 374, 300 (1900).

⁴⁾ L. N. OWEN & P. N. SMITH, J. chem. Soc. 1952, 4035.

⁵⁾ G. SCHENCK & D. E. DUNLAP, Angew. Chem. 68, 248 (1956).