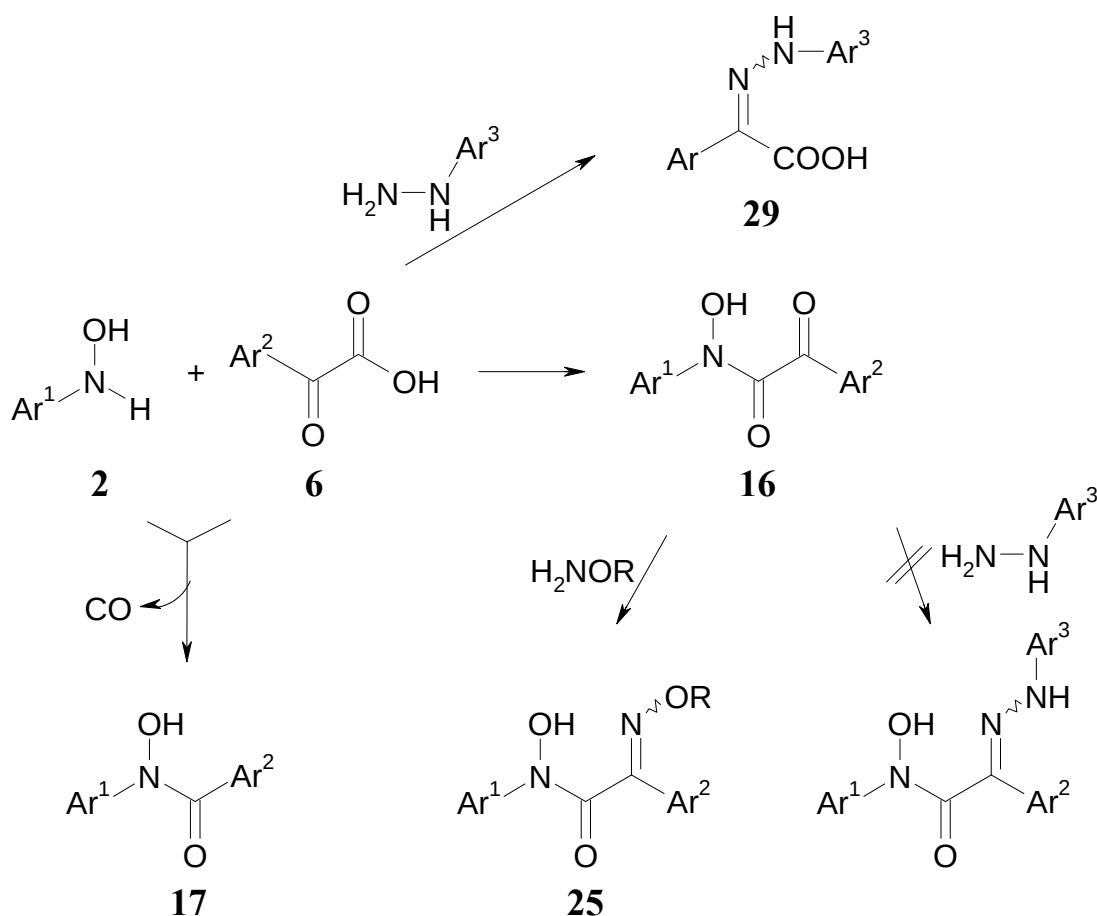


4 Zusammenfassung

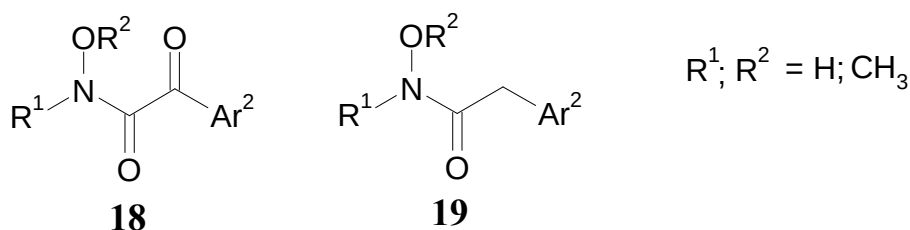
Im Mittelpunkt dieser Arbeit stehen N-arylierte α -Ketohydroxamsäuren und Salicylohydroxamsäuren, deren Synthese unter Berücksichtigung unterschiedlicher Leitstrukturen zu biologisch aktiven Substanzen führen sollte.

Im ersten Abschnitt werden die Synthese und Derivatisierung der α -Oxohydroxamsäuren **16** aus Arylglyoxylsäuren **6** und N-Arylhydroxylaminen **2** beschrieben. Als Nebenprodukt entstanden z. T. N-Arylbenzohydroxamsäuren **17**. Die durch *Oehme* IR-spektroskopisch untersuchte Bildung intramolekularer Wasserstoffbrücken bei Arylglyoxylsäuren **6** führt in Kernspinresonanzspektren ausgewählter Vertreter zur Signalaufspaltung und auffälligen Fernkopplungen.

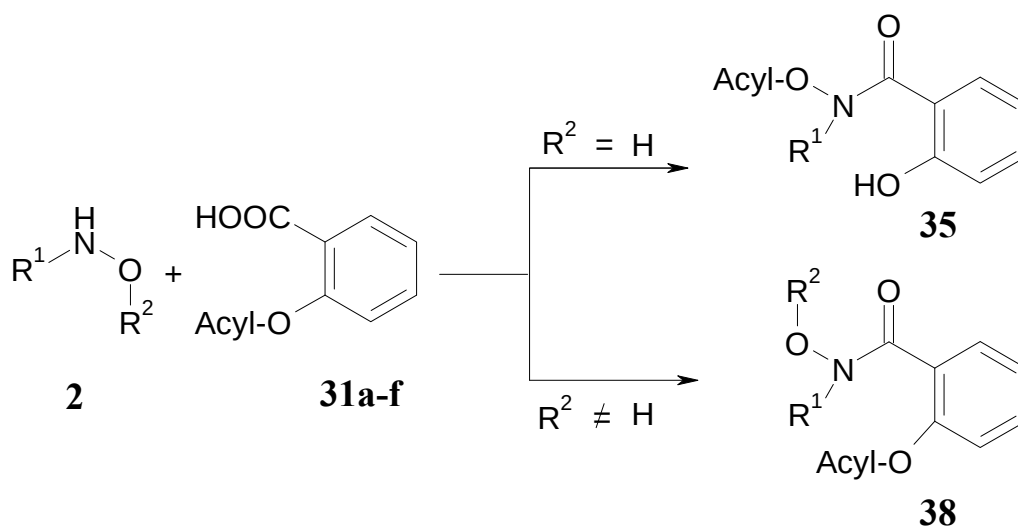
Schema 53



Durch Umsetzung der α -Ketohydroxamsäuren **16** mit O-Methyl- oder unsubstituiertem Hydroxylamin gelangt man zu 2-Hydroxyimino- bzw. 2-Methoxyimino-acetohydroxamsäuren **25**, während die Darstellung der korrespondierenden Hydrazone aus noch näher zu untersuchenden Gründen scheiterte. 2-Hydrzonophenylelessigsäuren **29** dagegen sind in guten Ausbeuten aus Glyoxylsäuren **6** und Hydrazin-Derivaten zugänglich (s. Schema 53, S. 112). Die NMR-spektroskopischen Untersuchungen der Hydroxamsäuren **16** und verwandter Verbindungen **18** und **19**, bei denen das Auftreten von *E/Z*-Isomeren möglich ist, ergaben, daß die Möglichkeit zur Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung entscheidenden Einfluß auf die räumliche Anordnung dieser Moleküle hat.

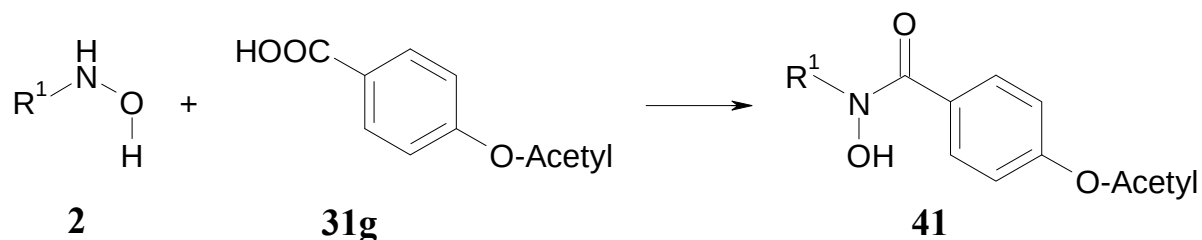


Im zweiten Teil der Arbeit konnte durch Auswertung analytischer Daten gezeigt werden, daß die Umsetzung an der phenolischen OH-Gruppe veresterter Salicylsäuren **31** mit Hydroxylaminen **2** in Abhängigkeit vom Substituenten am Sauerstoff des Hydroxylamins zu **38** oder unter Migration des Acylrests zu N-Acyloxysalicylsäureamiden **35** führt.

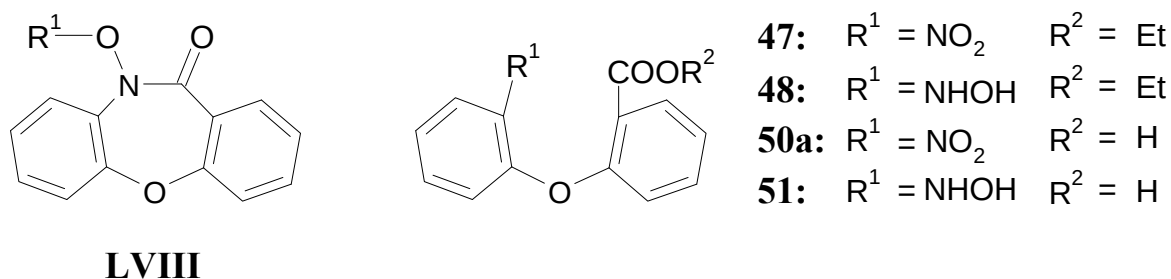


Die Wanderungsgeschwindigkeit bei der Synthese von **35** hängt von der Art des Acylrests und des Substituenten am Stickstoff ab. Weiterhin wurde der vermu-

tete intramolekulare Ablauf der Wanderung des Acylrests - u.a. durch Umsetzung der Hydroxylamine **2** mit 4-Acetyloxybenzoesäure **31g** zu **41** - bestätigt.



Versuche zur Cyclisierung der Verbindungen **35** und **36** zu 10-Hydroxy- bzw. 10-Acyloxy-dibenz[1,4][*b,f*]oxazepin-11(10*H*)-onen **LVIII** schlugen fehl. Alternative Synthesen gingen von 2-(2-Nitrophenoxy)benzoesäuren **50** bzw. -estern **47** aus, deren Reduktion jedoch nicht zu den gewünschten Dibenz[1,4][*b,f*]oxazepin-11(10*H*)-onen führten. Erhalten wurden die korrespondierenden Hydroxylamine **48** und **51**, deren Cyclokondensation erfolglos blieb.



Ausgewählte Vertreter der dargestellten Verbindungen wurden am Odawara Research Center (Odawara, Japan) der Nippon Soda Company hinsichtlich ihrer fungiziden, insektiziden, herbiziden und akariziden Wirksamkeit geprüft.

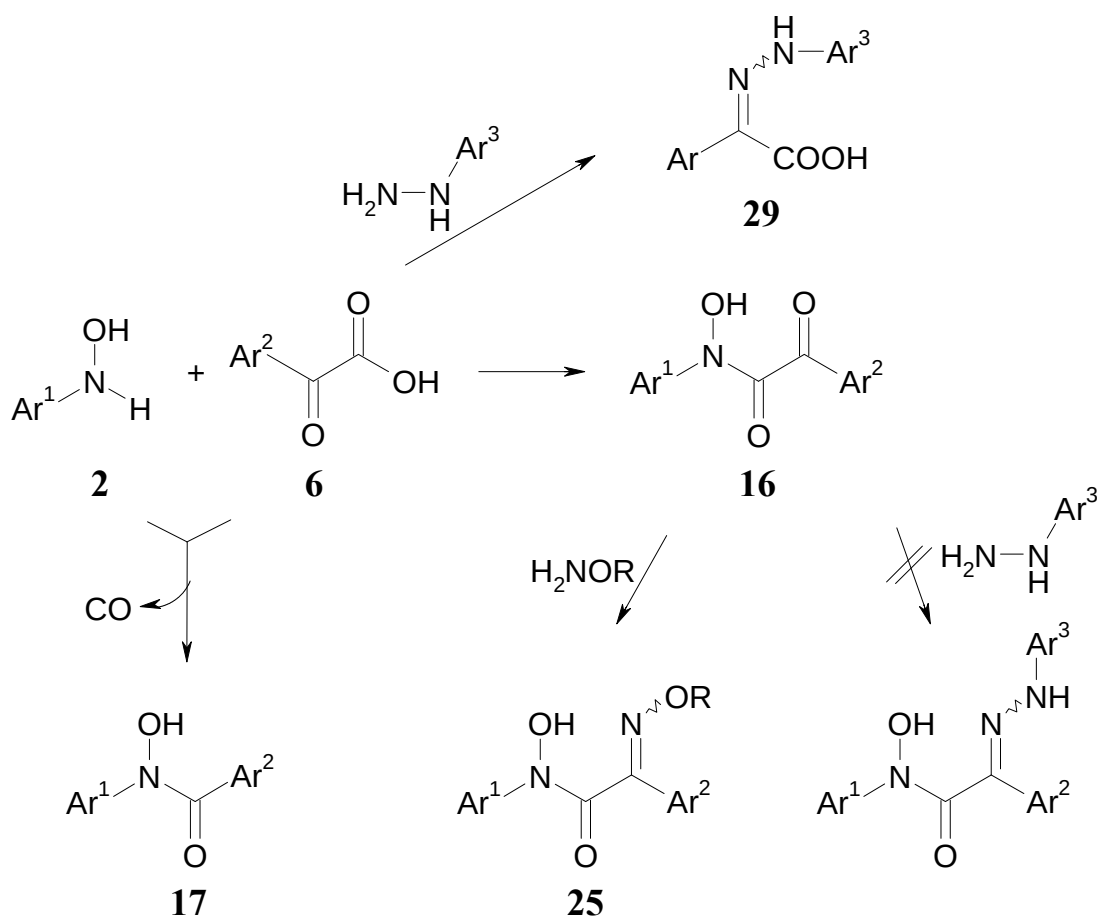
Die Testergebnisse bestätigen die für die synthetisierten N-arylierten α -Keto-hydroxamsäuren und Salicylohydroxamsäuren vermutete biologische Potenz. Besonders auffällig waren die breite antimikrobielle Wirksamkeit der Verbindungen **16b**, **16h**, **29b-c** und **35c-d**. Derivate der Verbindungen **16**, **25** und **35** zeigten ausgeprägte herbizide Eigenschaften insbesondere gegen *Digitaria adscendens* und *Setaria faberi*, die in einigen Fällen Anlaß für ein zweites Screening gaben. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen liegen derzeit nicht vor.

5 Summary

The main subjects of the present study are the chemistry and biological properties of α -oxocarbohydroxamic acids and salicylohydroxamic acids with aromatic N-substitution.

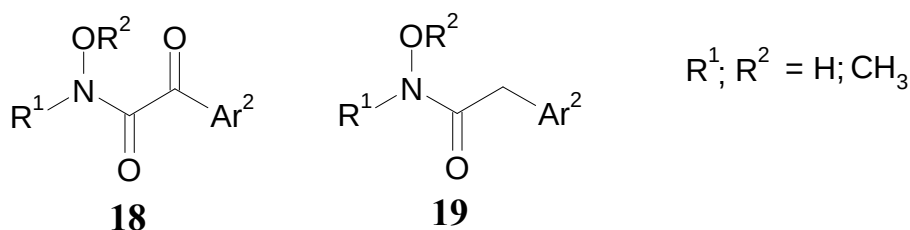
In the first chapter the synthesis of various α -oxocarbohydroxamic acids **16** from arylglyoxylic acids **6** and N-arylhydroxylamines **2** is described. In some cases decarbonylation of **6** led to the corresponding benzohydroxamic acids **17**. Intramolecular hydrogen bonding of arylglyoxylic acids **6** - first detected bei *Oehme* - caused significant splitting of signals and remarkable far distance couplings.

Schema 54

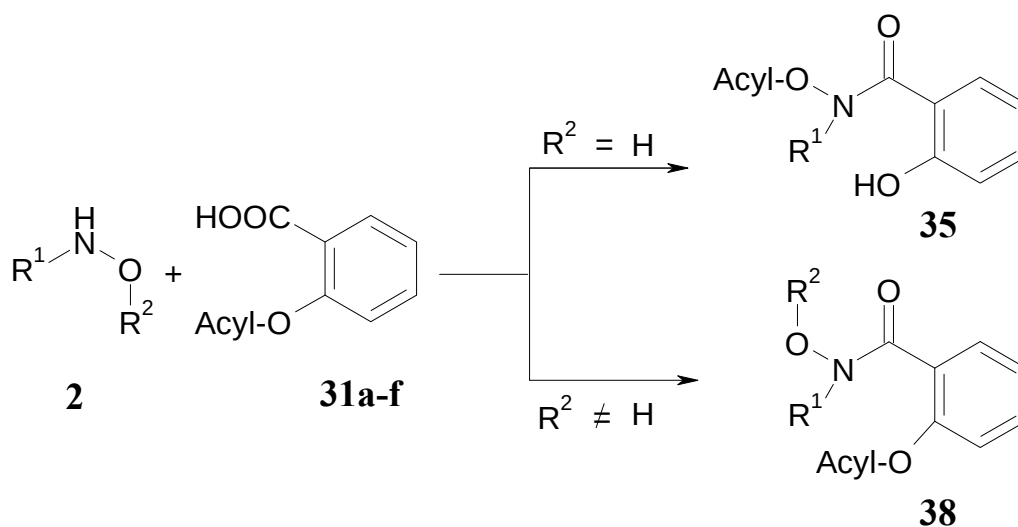


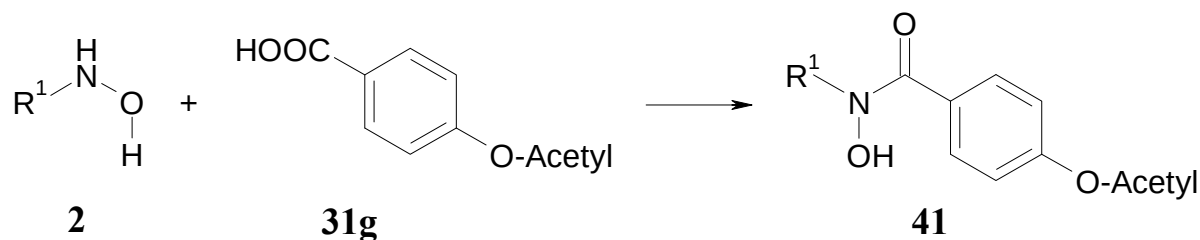
2-Hydroxyimino- and 2-methoxyimino-acetohydroxamic acids were obtained by condensation of N-arylglyoxylohydroxamic acids **16** with N-methyl- or unsubstituted hydroxylamine. However, preparation of the corresponding hydrazones failed, whereas 2-hydrazonophenylacetic acids **29** were obtained in good yields from glyoxylic acids **6** and hydrazine derivatives.

Hydroxamic acids **16** and related compounds **18** and **19** can exist as (*E*)- or (*Z*)-isomers according to restricted rotation around the nitrogen to carbonyl bond. As shown by appropriate NMR spectra the hydrogen bond between N-(OH) and α -oxo group by forming a six-membered ring is preferred.



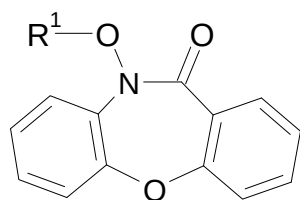
The second chapter outlines the reactions of 2-acyloxybenzoic acids **31a-f** with different substituted hydroxylamines **2** to give salicylohydroxamic acids of type **35** or **38**. The formation of **35** involves an intramolecular migration of the acyl group to the hydroxamic functionality. This rearrangement is mainly influenced by the nature of the acyl moiety and the N-substituent.



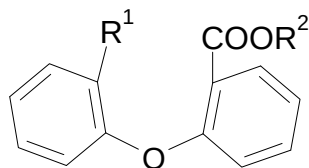


Attempts to obtain 10-hydroxy- and 10-acyloxy-dibenzo[1,4][*b,f*]oxazepin-11(10*H*)ones **LVIII** from **35** remained unsuccessful due to decomposition of the starting materials.

When 2-(2-nitrophenoxy)benzoic acid derivatives **47** and **50** were treated with different reducing agents, the corresponding hydroxylamines **48** and **51** were obtained, which resisted base-catalysed cyclisation to the desired tricyclic compound **LVIII** as well.



LVIII



47: $R^1 = NO_2$ $R^2 = Et$

48: $R^1 = NHOH$ $R^2 = Et$

50a: $R^1 = NO_2$ $R^2 = H$

51: $R^1 = NHOH$ $R^2 = H$

Selected samples of the herein described compounds were subjected to fungicidal, insecticidal, herbicidal and acaricidal screening at the Odawara Research Center (Odawara, Japan) of Nippon Soda Company.

Several α -oxocarbohydroxamic acids and salicylohydroxamic acids with N-aryl-substitution exhibited interesting biological activity: **16b**, **16h**, **29b-c** and **35c-d** displayed broad antimicrobial activity besides remarkable herbicidal activity against *Digitaria adscendens* and *Setaria faberi*.